1931
Lane Medical Library

Klinische und experimentelle Erfahrungen über die Entstehung des Hydrops der Gallenwege oder der sogenannten weißen Galle

---

Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät der
Hessischen Ludwigs-Universität
zu Gießen

vorgelegt von

Franz Lotz

approb. Arzt
aus Mainz

Gießen 1931

Gießener Studentenhilfe E. V.

Gedruckt mit Genehmigung
der medizinischen Fakultät
zu Gießen.
Referent: Privatdozent Dr. Bernhard.

Bei vollständigem Choledochusverschluß und anschließender Gallenstauung findet man in einer geringen Anzahl von Fällen in den erweiterten Gallengängen bei der Operation oder Obduktion keine eingedickte Galle, sondern eine weißliche, farblose, hydropische Flüssigkeit, die in der Literatur die Bezeichnung „sogenannte weiße Galle" führt; so genannt, weil sie kein echtes Lebersekret darstellt, und zur Unterscheidung von echter weißer Galle, die in der Literatur an Hand je eines Falles durch Ritter und Soejima beschrieben ist. Nach neueren Feststellungen von Pädiatern in den letzten Grippeepidemien soll sie bei Kindern gelegentlich ebenfalls beobachtet worden sein.

Auf Grund ausgedehnter Beobachtungen, die bei einem 54jährigen Kranken erhoben wurden, kam Ritter zu der Auffassung, daß in gewissen Fällen von der Leber ein Sekret produziert wird, welches zwar die typischen Säuren der Galle, aber nicht mehr ihren Farbstoff enthält. Das Zustandekommen kann er nicht näher erklären. Er weist lediglich darauf hin, daß in ähnlichen Fällen und bei Tieren, bei denen er ähnliche Beobachtungen machte, stets eine fettige Entartung der Leber vorlag.

Harley faßt die Entstehung der echten weißen Galle als eine Störung der normalen Oxydation und der Umwandlung des Bluthämatins und des Bilirubins auf. Die Angaben Ritters über seine Beobachtung wurden sehr mit Vorbehalt aufgenommen. Eingehender Kritik konnten die klinischen Feststellungen nicht standhalten. Neuerdings beschrieb aber Soejima einen Fall, wobei es sich anscheinend um echte weiße Galle handelt. Das farblose Lebersekret wurde aus einer Fistel nach Cholecystektomie von Zeit zu Zeit sezerniert, wobei ein vollkommener Choledochusverschluß fehlte. Da die Arbeit von Soejima in japanischer Sprache erschien und nur ein Autorreferat des Verfassers vorliegt, kann man nicht mit Sicherheit beurteilen, ob es sich hierbei um einen Fall von echter weißer Galle handelt, der allen kritischen Einwänden standhält.

Auf die Streitfrage, ob die echte weiße Galle tatsächlich vorkommt oder nicht, soll hier nicht weiter eingegangen werden. Ausführliche diesbezügliche Besprechungen über dieses Thema haben Quincke, Herz, Klose und Wachsmuth gegeben. Für den

Chirurgen besitzt nur die „sogenannte weiße Galle“ Bedeutung, die im folgenden kurz als weiße Galle bezeichnet wird. Sie tritt, wie schon angeführt, nur bei völligem Verschluß des Choledochus auf. Die erste Beschreibung des Zustandbildes wurde an Hand von zwei Fällen von Frerichs gegeben, der gleichzeitig einen dritten Fall von de Graaf anführt. Die erste größere Zusammenstellung über die weiße Galle gab Courvoisier. Er fand in der Literatur insgesamt 10 Fälle. Die erste ausführliche Beschreibung eines derartigen Falles stammt von Kausch, der auf Grund ausgedehnter und sehr sorgfältiger Beobachtungen seine Ansicht über die Ätiologie der weißen Galle mit beachtenswerten Argumenten darlegte. Weiter lieferten Beiträge zu der Frage der Entstehung der weißen Galle Berg, Bertog, Brunner, Steiner, Sprengel, Gorke, Klose und Wachsmuth.

Vor nahezu zwei Jahren veröffentlichte Bernhard 25 klinische Beobachtungen von weißer Galle, die innerhalb von 29 Jahren in der Gießener Klinik bei Operationen festgestellt wurden, eine Anzahl nahezu ebenso groß wie die sämtlicher bis dahin in der Weltliteratur beschriebenen Fälle.

Genaue Untersuchungen ergaben eine große Anzahl von neuen Tatsachen. Früher glaubte man, daß die weiße Galle vornehmlich oder fast ausschließlich nach einem Verschluß des Choledochus durch einen Tumor sich entwickelt. In einigen Publikationen stellte sich langsam die Erkenntnis ein, daß auch der Steinverschluß des Choledochus zur Entfärbung der Galle Veranlassung geben kann. Diese Ansicht wurde von Brunner, Steiner, Klose und Wachsmuth vertreten. In der Zusammenstellung von Bernhard drängte sich das Gallensteinleiden als Ursache ganz erheblich in den Vordergrund. In 17 von den angeführten 25 Fällen mußte die Entstehung der weißen Galle auf die Cholelithiasis zurückgeführt werden. Damit war die alte Behauptung, daß sich die weiße Galle nur bei einem Verschluß des Choledochus durch Tumoren entwickele, einwandfrei widerlegt. — Die Tatsache, daß das Gallensteinleiden doppelt so häufig wie die Verlegung des Choledochus durch Tumoren das Auftreten des Hydrops der Gallenwege verursacht, ist für die Chirurgie von größter Wichtigkeit, da man beim Vorliegen eines Steines auf jeden Fall versuchen wird, den Stein zu entfernen, während man bei dem Verdacht auf einen Tumor eher einer Umgehungsoperation zuneigt.

Seit der Arbeit von Bernhard wurden in der Gießener Klinik wiederum 4 Fälle von weißer Galle beobachtet. Sie seien kurz beschrieben, im Anschluß daran ihre Ergebnisse besprochen und insbesondere gezeigt, wie sehr das Gallensteinleiden in der Ätiologie im Vordergrund stand.

Fall 1. H. C., 59jähriger Mann.

Anamnese: Seit 3 Jahren kolikartige Schmerzen in der rechten Oberbauchseite, nach dem Rücken ausstrahlend. Vor 3 Wochen heftiger Anfall, anschließend Ikterus. 20. VI. 1930 Kliniksaufnahme.

Befund: Starker Ikterus mit vollkommenem Choledochusverschluß (Urinbefund).

25. VI. Operation in Äthernarkose. Leber granuliert, Gallenblase stark vergrößert. Punktion: seröse Flüssigkeit mit weißlichem Satz. Abtragung der Gallenblase, die 4 Steine enthält. Choledochus stark erweitert, enthält nahezu entfärbte weiße Galle, die mikroskopisch sehr viel Leukozyten, welche zum Teil Gallenpigment aufgenommen haben, zeigt. Bakteriologisch: Bakterium Coli. Aus der Papille wird ein haselnußgroßer Stein entfernt. Choledochusdrainage.

Verlauf: 27. VI. Patient hat Operation zunächst gut überstanden, dann plötzliche Verschlechterung und Exitus.

28. VI. Obduktion ergibt als Todesursache eine Pfortaderthrombose. Choledochus hochgradig erweitert mit Drucknekrosen in der Schleimhaut. Die histologische Untersuchung zeigt eine chronische Cholangitis.

Fall 2. W. E., Mädchen, 22 Jahre alt.

Anamnese: Seit 5 Jahren Magenkrämpfe, vor 4 Wochen sehr heftiger Schmerzanfall in der rechten Oberbauchseite. Schmerzen gingen nicht zurück, Gelbsucht trat auf. Kliniksaufenthalt vom 7. III. bis 4. IV. 1930.

Befund: Starker Ikterus. Leib etwas aufgetrieben.

10. III. Operation in Äthernarkose: Leber hochstehend, Gallenblase lang und schmal, prall gefüllt, keine Adhäsionen. Ektomie der Gallenblase, die mehrere kleine Steine und klare Flüssigkeit enthält. Schleimhaut gerötet. Choledochus über fingerdick, Wand sehr dünn. Auf Inzision entleert sich reichlich weiße Galle, die eitrige Flocken enthält. Papille nicht durchgängig. Entfernen eines kleinen Steines aus ihr. Choledochusdrainage.

Verlauf: Gegen Abend entleert sich aus der Drainage bereits wieder gefärbte Galle. — Am 4. IV. nach komplikationslosem postoperativem Verlauf beschwerdefrei entlassen.

Fall 3. L. A., Frau, 36 Jahre alt.

24. II. 30 Kliniksaufnahme.

Anamnese: Vor einem halben Jahr in hiesiger Klinik Gallenblase entfernt, die mit Steinen gefüllt war. 14 Tage nach Entlassung wieder heftiger Kolikanfall. Seit dieser Zeit alle 14 Tage Koliken. Gestern Abend außerordentlich heftiger Anfall.

Befund: Bei Einlieferung in die Klinik leichter Ikterus, vollkommener Choledochusverschluß (Urinuntersuchung). Diastasegehalt des Urins nicht erhöht. Blutzucker schwankt zwischen 0,087 und 0,100%. Blutgerinnung nach Bürker 3 Min., 4 Sek. Ikterus nimmt während der Beobachtung zu. Leukozyten steigen auf 17000 an. Temperatur subfebril erhöht.

27. II. Operation in Äthernarkose wegen unechten Steinrezidivs: Choledochus erweitert, über daumendick. Auf Inzision entleert sich schleimige, weißliche Galle. Mikroskopisch zahlreiche Leukozyten. Bakteriologisch: Staphylococcus aureus. Entfernung eines Steines, der in der Papille eingeklemmt ist. Choledochusdrainage.

Verlauf: Am Operationstag entleert sich aus der Drainage keine Galle. Subkutane und intravenöse Traubenzuckerzufuhr.

28. II. 150 cbcm leicht gefärbte Galle, zahlreiche Leukozyten enthaltend. Patientin etwas apathisch und benommen. Traubenzuckerzufuhr.

1. III. 180 cbcm gut gefärbte Galle.

In den folgenden Tagen erreicht die Gallenausscheidung bis zu 700 cbcm pro die. — 28. III. Patientin beschwerdefrei entlassen.

Fall 4. W. G., Landwirt, 33 Jahre alt.

Aufnahme in die Klinik am 15. X. 30.

Anamnese: Früher nie ernstlich krank. Im August 1930 zum erstenmal krampfhafte Schmerzen in der Magengegend, besonders nach dem Essen, 2—3 Stunden anhaltend. Stuhlgang regelmäßig, nie Erbrechen. Seit 8 Tagen erneut heftige Schmerzen im Oberbauch; es gehen keine Blähungen mehr ab; aber keine Übelkeit, kein Erbrechen.

Befund: Kräftiger Mann, nichts Krankhaftes feststellbar, nur eine leichte Auftreibung des Leibes. Temperatur und Puls normal.

22. X. Es stellt sich eine leichte gelbliche Verfärbung der Skleren ein.

24. X. Operation in Mischnarkose: Leber tiefstehend, Gallenblase erweitert. Abtragung derselben. Inhalt reine, weiße Galle. Schleimhaut atrophisch, Wand verdickt. Choledochus über daumendick, enthält reichlich weiße Galle, die unter Druck steht. Zwei erbsengroße Steine in der Papille eingeklemmt, werden entfernt. Choledochusdrainage.

Verlauf: 23. XI. Probefrühstück ergibt Fehlen von freier Salzsäure.

25. XI. Zur Prüfung der Leberfunktion erhält Patient 40 g Galaktose.

Blutzucker: nüchtern 0,091 g%
nach 45 Min. 0,125 g%
„ 60 „ 0,127 g%
„ 75 „ 0,084 g%
„ 120 „ 0,076 g%

Keine Galaktosurie.

27. XI. Patient wird beschwerdefrei entlassen.

Was besagen diese neuen 4 Fälle über die klinische Bedeutung der weißen Galle?

Der Choledochusverschluß war nicht ein einziges Mal durch einen Tumor an der Papilla Vateri oder ein Pankreascarcinom bedingt. Das Hindernis im Choledochus bestand immer aus einem Stein.

Courvoisier und auch Kausch waren der Ansicht, daß die weiße Galle nie nach einem Verschluß des Choledochus durch einen Stein sich entwickeln könne, sondern nur nach einer Verlegung durch Tumoren auftrete. Spätere Publikationen zeigten dann, daß diese Ansicht unrichtig war; z. B. die Beobachtungen von Klose und Wachsmuth ergaben, daß der Steinverschluß des Choledochus als Ursache der weißen Galle gar nicht selten ist, und die erste größere Zusammenstellung von 25 Fällen aus der Gießener Klinik, welche Bernhard beschrieb, gab ein anderes Bild von der Bedeutung der Cholelithiasis für die Entstehung der weißen Galle. Da der Hydrops der Gallenwege unter 25 Fällen 16mal durch Steine hervorgerufen war, kann man wohl sagen, daß das Gallensteinleiden bei der Entstehung der weißen Galle als ursächliches Moment im Vordergrund steht. Diese Erkenntnis ist für die Chirurgie der Gallenwege und das operative Vorgehen von großer Bedeutung.

Das größte Interesse bei jedem Hydrops der Gallenwege beanspruchen die Bedingungen, welche sein Zustandekommen bewirken. Die alte Auffassung über das Entstehen der weißen Galle, wie es Courvoisier vertrat, lehrte, daß bei der Gallenstauung mit vollständigem Verschluß des Choledochus die Gallensekretion der Leberzellen aufhöre, ein Zustand, der als Acholie bekannt ist. Hierbei bleibt es unverständlich, warum Patienten, bei denen weiße Galle angetroffen wird, stark ikterisch sind und außerdem noch Gallenfarbstoff ausscheiden, wie es in jedem der 4 oben beschriebenen Fälle auch beobachtet wurde.

Durch diese gleiche Beobachtung kamen Quincke und Kausch zu einer anderen Erklärung. Nach ihrer Ansicht liegt keine Acholie, sondern eine Paracholie vor. Damit wollten sie sagen, daß die Gallensekretion nicht versiegt, sondern infolge der

Erhöhung des Innendrucks im Gallengangsystem die Galle nicht in die natürlichen Abflußwege, sondern in das Blut- und Lymphgefäßsystem gelangt. Diese Ansicht ist zweifellos richtig. Unerklärlich bleibt nur, wie die Galle, die sich z. Z. des Eintritts des Choledochusverschlusses in den Gallenwegen befindet, daraus verschwindet.

Es ist bekannt, daß auch bei länger dauernder Gallenstauung weiter Galle und Schleim in die Gallenwege sezerniert werden. Dieser Vorgang hat jedoch seine Grenzen. Sowie der Druck in den Gallenwegen größer ist als der Sekretionsdruck der Leber, gelangt keine Galle mehr in die Gallenkapillaren. Sie wird vielmehr in das Blut gepreßt und führt zu dem bekannten klinischen Bild des Stauungsikterus. Die Sekrete der Schleimhaut der Gallengänge aber werden weiterhin abgesondert, so daß letztere hauptsächlich Schleim enthalten. Sowie die Galle verschwindet, wird der Inhalt der Gallenwege hell, und es liegt ein Hydrops der Gallenwege vor.

Aber warum kommt diese Erscheinung bei länger dauerndem Choledochusverschluß nur in einigen Fällen vor, und warum findet sich die weiße Galle in den Gallenwegen so selten und eingedickte Galle so häufig? Zweifellos muß es sich beim Abtransport der Galle um eine Resorption handeln. Kümmell glaubt, daß dieser Vorgang nur durch eine Infektion stattfinden könne. Gegen diese plausible Erklärung ist die Tatsache anzuführen, daß weiße Galle auch bei Choledochusverschluß durch Tumoren zustande kommt, wobei keine Infektion vorliegt, und ferner, daß die bakteriologischen Untersuchungen des Hydrops der Gallenwege fast immer negativ verliefen. Nach unseren Untersuchungen ist letzteres Argument nicht so stichhaltig. Im Fall I fand sich bakteriologisch und kulturell das Bakterium Coli und im Fall III Staphylokokken.

Auch die letzten Mitteilungen über bakteriologische Untersuchungen des Hydrops der Gallenwege, in denen nach Keimen gefahndet wurde, zeigten ähnliche Ergebnisse. So fand Melchior (Zentr.-Bl. f. Chir. 1931, Nr. 13): schleimig-wäßrige Flüssigkeit mit Eiterflocken. Bakteriologisch: Bakterium Coli. Auch Bernhard teilt einen Fall mit, in dem bakteriologisch Bakt. Coli nachgewiesen wurde. Über ein negatives Ergebnis haben Klose und Wachsmuth berichtet. Die bakteriologische Untersuchung der weißen Galle war bei ihnen in zwei Fällen steril.

Bei Durchsicht der verschiedenen Arbeiten gewinnt man den Eindruck, daß häufig eine entsprechende Untersuchung der weißen Galle unterlassen wurde; sonst hätte man wahrscheinlich in einem höheren Prozentsatz der Fälle Bakterien feststellen können. Auch

nach den Beobachtungen von Aschoff und Gundermann über die Entstehung des Hydrops der Gallenblase ist zweifellos in vielen Fällen mit der Möglichkeit zu rechnen, daß Entzündungsvorgänge in den Gallengängen das Auftreten des Hydrops im ganzen Gallengangsytem begünstigen.

Für die entzündliche Genese des Hydrops der Gallenwege ergab ferner auch die Zusammenstellung von Bernhard neue Gesichtspunkte. Er teilte seine Beobachtungen ein in Fälle, in denen der Choledochus durch Tumoren komprimiert war, und in solche, in denen der Abfluß der Galle durch Steine behindert wurde. Dabei zeigte sich ein bemerkenswerter Unterschied in der Dauer des Bestehens des Ikterus. Beim Choledochusverschluß durch Tumoren wurde die Gelbsucht 3½—10 Wochen vor der Operation erstmals beobachtet und bestand im Durchschnitt 7 Wochen. Die Fälle, in denen der Abfluß der Galle in den Darm durch einen Stein verhindert war, gaben ein anderes Bild. Bei 3 Kranken wurde am Operationstag überhaupt kein Ikterus festgestellt, und eine Frau war nur 2 Tage subikterisch. Bernhard berechnete die mittlere Zeit, während der die Gelbsucht bei den Choledochusverschlüssen durch Steine bestand. Er fand eine mittlere Dauer des Ikterus von 3 Wochen. Auch in den vorstehenden 4 Fällen lag der Ikterus 2mal nur kurze Zeit vor, und zwar in Fall III 4 Tage und in Fall IV 3 Tage. Bei dem letzten Kranken stellte sich der Ikterus erst während der Krankenhausbeobachtung ein. In den beiden übrigen Beobachtungen war der Ikterus z. Z. der Operation bereits 3 bzw. 4 Wochen vorhanden. Die mittlere Dauer des Ikterus beträgt demnach in den beschriebenen Fällen genau 2 Wochen. Diese Feststellung bestätigt die Richtigkeit der Behauptung von Bernhard, daß bei dem Gallensteinleiden der Ikterus bis zum Auftreten von weißer Galle nur kurze Zeit vorhanden zu sein braucht.

Einen Begriff über die Geschwindigkeit, mit der sich ein Hydrops der Gallenwege entwickeln kann, gibt eine kürzlich erschienene Mitteilung von Melchior. In diesem Falle hatte sich nach genauen Untersuchungen der Hydrops des Gesamtgallensystems schon nach einem 30stündigen Gallenverschluß eingestellt. Wichtiger als diese Einzelbeobachtungen ist der Gesamtüberblick über die Zeitdauer, die beim Choledochusverschluß verstreicht, bis weiße Galle entsteht, wenn der Choledochus einerseits durch einen Tumor und andererseits, wenn er durch einen Stein verlegt ist. Einwandfrei geht daraus hervor, daß der Ikterus bei der weißen Galle, die durch einen Stein bedingt wird, nur halb so lange Zeit oder gar noch kürzer besteht als bei der weißen Galle, die nach einer Verlegung des Choledochus durch einen Tumor

auftritt. Es müssen also die Bedingungen für das Auftreten der weißen Galle besonders günstig sein, wenn die Gallenstauung durch Steine verursacht wird.

Wie ist diese Erscheinung zu erklären? Sie gibt sicher gleichzeitig Aufschluß über die Genese des Hydrops der Gallenwege. Kausch hat die Faktoren, die bei der Bildung der weißen Galle berücksichtigt werden müssen, in einfacher Weise dargestellt. Sie sind bedingt durch die Gallensekretion, die Gallengangssekretion und durch die Resorption der Galle. Über das Verhalten der Gallensekretion bei steigendem Druck im Gallengangsystem ist oben die bisherige Ansicht wiedergegeben. Von einem gewissen Zeitpunkt ab ist der Druck in den Gallenwegen größer als der Sekretionsdruck der Leberzellen, und die Galle gelangt von da ab ausschließlich auf den Blut- und Lymphwegen in den Kreislauf. Somit hängt letzten Endes die Bildung der weißen Galle nur noch von zwei Faktoren ab, nämlich der Sekretion der Gallenwege und der Resorption der Galle aus ihnen. Nur in diesen beiden Komponenten kann die Ursache für das frühzeitige Auftreten der weißen Galle bei einem Verschluß des Choledochus durch einen Stein gesucht werden. Die Annahme für eine Absonderung der Gallengänge ist naheliegend. So fanden wir in der weißen Galle des Falles III abnorm viel Schleim, der nur von einer Sekretion der Gallengangsschleimhaut herrühren konnte. Es bleibt nur noch nachzuweisen, auf welche Weise die Resorption der Galle, die sich bereits in dem Gallengang befindet, vonstatten geht.

Eine Entfernung der Galle ist nach ausgedehnten Untersuchungen von Gundermann möglich, wenn man eine entzündliche Genese des Hydrops der Gallenwege annimmt analog den Erfahrungen, die man bei der Entstehung des Hydrops der Gallenblase machte. Früher stellte man sich das Verschwinden des Gallenfarbstoffs aus dem Empyem und Hydrops der Gallenblase nicht richtig vor. Er sollte nach allgemeiner Ansicht eben durch Resorption verschwinden. Eigentümlich blieb, daß man im Experiment bei Unterbindung des Ductus cysticus den Blaseninhalt niemals gallenfarbstoffrei bekam, während man in einem Empyem schon nach einigen Tagen keinen Gallenfarbstoff mehr nachweisen konnte.

Aus dieser Beobachtung zog Gundermann den Schluß, daß das Verschwinden des Gallenfarbstoffes aus einem Empyem mit der Anwesenheit des Eiters in Zusammenhang gebracht werden müsse. Deshalb versetzte er frischen Eiter von akuten Infektionen mit Galle. Einige Tage später fand er, daß die derart angesetzte Flüssigkeit wesentlich gallenfarbstoffärmer wird, und durch

weitere Eiterpassage konnte er dem Ausgangsmaterial fast den ganzen Farbstoff entziehen. Es ist nicht möglich, seine ganzen Untersuchungen ausführlich zu beschreiben. Das Wesentliche und Wichtige seiner angewandten Untersuchungsmethode ist gezeigt. Es interessieren hier nur die Ergebnisse der Experimente und darunter zwei Resultate besonders.

Zunächst ist nach Gundermanns Versuchen nicht zu bezweifeln, daß der Gallenfarbstoff kräftig an die Eiterkörperchen adsorbiert wird. Damit ist die Frage nach der Art und Weise des Verschwindens des Gallenfarbstoffes aus Empyemen aber nur teilweise geklärt. Es mußte noch nachgewiesen werden, wohin der Gallenfarbstoff gelangt. Zweifellos spielt dabei die Ab- und Zuwanderung von Leukozyten in den Gallenblaseninhalt eine Rolle und trägt zu seiner Entfärbung bei. Aber es muß nach den Untersuchungen von Gundermann außerdem angenommen werden, daß die Leukozyten nicht nur den Gallenfarbstoff absorbieren, sondern gleichzeitig eine fermentative Zersetzung desselben bewirken.

Überträgt man die Ergebnisse Gundermanns über die Entstehung des Hydrops der Gallenblase auf die Genese des Hydrops der Gallenwege, so wäre das Auftreten der weißen Galle durch eine Infektion in der gestauten Galle und nachfolgendes Einwandern von Leukozyten leicht erklärlich. Gegen die Annahme einer entzündlichen Genese der weißen Galle hat man sich aber immer gesträubt, und zwar deshalb, weil bei dem Hydrops der Gallenwege nach einem Tumorverschluß des Choledochus eine Infektion anscheinend nicht in Frage kommt. Bei dem Steinleiden dagegen wären ja die Voraussetzungen der Entwicklung der weißen Galle auf dem Boden einer Infektion gegeben.

Es ist oben zusammengestellt, daß in der weißen Galle nach den neueren Untersuchungen wie auch in den eigenen Fällen Bakterien häufiger angetroffen werden, als man bisher annahm, wenn man nur darnach fahndet. Aber auch die negativen Ergebnisse der bakteriologischen Untersuchungen sprechen nicht unbedingt mit Sicherheit gegen eine entzündliche Genese der weißen Galle. Die Forschungen Gundermanns und anderer haben gezeigt, daß bei den Steinleiden häufig in der Wand der Gallengänge Bakterien angetroffen werden, während sie im Inhalt derselben nicht nachzuweisen sind.

In den früheren Mitteilungen über weiße Galle findet man keine Anhaltspunkte für eine mikroskopische Untersuchung derselben. Bei den vorliegenden Fällen wurde diese einfache Methode angewandt. Die Veranlassung dazu gaben genaue Untersuchungen über die weiße Galle bei Ratten, die später ausführlich beschrieben

werden sollen. In unserem Fall I fanden sich mikroskopisch sehr viel Leukozyten in der fast entfärbten Galle. Ein Teil der weißen Blutkörperchen war mit Gallenfarbstoffen beladen. In Fall II wurde eine mikroskopische Untersuchung nicht ausgeführt. Nach dem Operationsbefund enthielt die weiße Galle jedoch eitrige Flocken. Man wird in der Annahme kaum fehlgehen, daß es sich dabei um eine Zusammenballung von Leukozyten handelte. In Fall III zeigte die weiße Galle mikroskopisch zahlreiche Leukozyten. In Fall IV liegen keine näheren Angaben vor, weder über die weiße Galle noch über mikroskopische Untersuchung.

Überblickt man das Ergebnis der klinischen Untersuchungen, so ist es durchaus denkbar, daß in den vorliegenden Fällen die Entfärbung der Galle durch Einwanderung von Leukozyten zustande kam. Die genaueren Vorgänge des Abtransportes des Gallenfarbstoffes bedürfen keiner näheren Erläuterung nach obigen Ausführungen über die Untersuchungen Gundermanns. Über die Entzündungsvorgänge in der Schleimhaut der Gallengänge bei dem Vorhandensein von weißer Galle liegen dagegen wenig Beobachtungen vor. Bernhard teilt einen Fall mit, bei dem ein Reizzustand der Choledochusschleimhaut bestand. Sie war gerötet und blutete leicht. Weiter weist er darauf hin, daß sich beim Vorhandensein des Hydrops der Gallenwege relativ häufig ein Ödem des Choledochus findet.

Ähnliche Veränderungen zeigten auch vorliegende Fälle. Fall I starb an einer Pfortaderthrombose. Bei der Sektion fanden sich Drucknekrosen in der Choledochusschleimhaut, und die mikroskopische Untersuchung ergab eine chronische Cholangitis. In diesem Falle ist die Entstehung der weißen Galle ohne Zweifel auf eine Infektion und Einwanderung von Leukozyten in die Gallengänge zurückzuführen. Sie waren ja auch mikroskopisch nachgewiesen, und als Erreger der Infektion durch bakteriologische Untersuchung wurde das Bakterium Coli festgestellt.

Zusammenfassend kann man demnach wenigstens für die vorliegenden Fälle annehmen, daß die weiße Galle auf dem Boden einer Infektion sich entwickelte. Durch Einwanderung von Leukozyten wurde der Gallenfarbstoff phagocytiert bzw. fermentativ zerstört, wie es die Untersuchungen von Gundermann experimentell gezeigt haben.

Da sich jedoch die Argumente nur auf wenige Fälle stützen, sollen die einzelnen Faktoren, die dafür in Betracht kommen, aus der Literatur zusammengestellt werden.

Gorke hat anscheinend zum erstenmal bei zwei Fällen eine mikroskopische Untersuchung der weißen Galle vorgenommen. Einmal fand er wenig, das zweite Mal viele Leukozyten. Mel-

chior stellte in der weißen Galle Eiterflocken fest, die in vorliegenden Fällen auch vorhanden waren und mikroskopisch aus weißen Blutkörperchen bestanden. Soejima hat ebenfalls nach seinen Untersuchungen, die in japanischer Sprache erschienen und deshalb nicht genau nachkontrollierbar sind, angenommen, daß Bakterien der Entstehung des Hydrops der Gallenwege Vorschub leisten, und spricht sich ebenfalls für eine entzündliche Ätiologie der weißen Galle aus.

Die beste Stütze für die Ansicht, daß die weiße Galle durch Einwanderung von Leukozyten in die Gallengänge verursacht wird, hat Kümmell mitgeteilt. Es handelte sich um einen Verschluß der Papilla Vateri durch einen Tumor, und trotzdem waren in dem mikroskopischen Bild der Leber zahlreiche Leukozyten nachweisbar. Die kleinen Gallengänge boten das typische Bild cholangitischer Abszesse dar. Ihr Lumen war fast völlig von Leukozyten ausgefüllt.

In einem zweiten Falle Kümmells läßt sich kein einwandfreier Schluß auf die Zusammensetzung der weißen Galle ziehen. Aber der eine Fall ist wert genug, nochmals auf seine Wichtigkeit hinzuweisen. Der Choledochusverschluß durch Tumor mit anschließender Entwicklung weißer Galle war ja immer das wichtigste Argument für die Widerlegung der Auffassung derjenigen Autoren, die den Hydrops der Gallenwege auf eine entzündliche Ursache zurückführten. Da der Einwanderung von Leukozyten immer eine Entzündung vorausgehen muß, darf man wohl den Schluß ziehen, daß auch im Falle Kümmells eine Infektion der gestauten Galle trotz Verschlusses des Choledochus durch einen Tumor stattfand.

Für eine entzündliche Entstehung des Hydrops der Gallenwege erhält man auch Anhaltspunkte, wenn man die alten Beobachtungen über weiße Galle nach neuen Gesichtspunkten revidiert. Bei dem bekannten Fall von Kausch fiel bei den mikroskopischen Untersuchungen der Gallenblasenwand eine Sklerosierung derselben auf. Akut entzündliche Erscheinungen wurden vermißt, dagegen wurden Bakterienanhäufungen in allen Gallengängen der Leber erwähnt. Man wird wohl kaum fehlgehen, wenn man diese wahrscheinlich avirulent gewordenen Bakterien für die Ursache der entstandenen Entzündung ansieht.

Auch Berg erwähnt in seinem Falle pericholezystitische Infiltrationen. In den Fällen von Steiner sind ebenfalls Anhaltspunkte für eine vorausgegangene Entzündung zu finden. In seinem 2. Falle erwähnt er eine chronische interstitielle Entzündung des Lebergewebes. Sprengel weist dagegen in seinen 3 Fällen auf das Fehlen von entzündlichen Erscheinungen hin.

Bei genauer Untersuchung der mitgeteilten Ergebnisse kann man sich dieser Ansicht nicht ganz anschließen.

Nicht für eine entzündliche Genese in Anspruch zu nehmen ist der Fall von Bertog. Nach dem beigegebenen histologischen Befund der Gallenwege lagen in der Leber keine entzündlichen Veränderungen vor. Es bleibt aber immer noch die Möglichkeit einer Entzündung der Gallenblase und der abführenden Gallenwege offen, für welche jedoch leider keine mikroskopischen, diese Eventualität berücksichtigenden Befunde vorliegen. Somit ist in keinem der aus der Literatur bisher bekannt gewordenen Fälle der strikte Beweis erbracht für das Fehlen eines entzündlichen Faktors bei der Entstehung des Hydrops der Gallenwege.

Welche Vorstellung muß man sich nun nach den Beobachtungen der vorliegenden Fälle und den eben zusammengestellten Erfahrungen aus der Literatur über die Entstehung der weißen Galle machen?

Man kann die Entwicklung des Hydrops der Gallenwege in drei verschiedene Stadien einteilen:

1. Stadium: Es stellt sich ein Verschluß des Choledochus ein. Der abgeschlossene Inhalt des Gallengangsystems ist für Infektionen besonders disponiert. Auf welchem Weg die Entzündung der gestauten Galle zustande kommt, soll später an Hand von Tierversuchen untersucht werden.

2. Stadium: Unter dem Einfluß der Infektion kommt es je nach der Virulenz des Erregers zu einer mehr oder weniger starken Auswanderung von Leukozyten in die Gallengänge. Bei der Operation kann die Galle noch stark oder nur noch leicht getrübt sein, je nach dem Grad der Resorption und fermentativen Zerstörung des Gallenfarbstoffs durch die Leukozyten.

3. Stadium: Die Leukozyten haben den Gallenfarbstoff abtransportiert oder fermentativ zerstört. Bei der Operation findet man völlig weiße Galle. Diese kann ganz klar sein und nur wenig Leukozyten noch enthalten oder, in einem etwas früheren Zustand, trifft man Eiterflocken an und gelegentlich in den Leukozyten noch Farbstoff.

Daß diese Einteilung nach den klinischen Beobachtungen berechtigt ist, könnte mit verschiedenen Argumenten angezweifelt werden. Wir haben jedoch auch im Tierexperiment weiße Galle erzeugt, und in größeren Versuchsserien ließ sich nachweisen, daß die drei erwähnten Stadien in der Entwicklung der weißen Galle tatsächlich vorhanden sind.

Bei Ratten wurde bisher noch niemals weiße Galle gefunden. Wir haben allein bei 20 Ratten, deren Choledochus doppelt unter-

bunden und durchschnitten wurde, 9mal einen Hydrops der Gallenwege angetroffen. Die Befunde sind bemerkenswert und für die Beurteilung der klinischen Beobachtungen wichtig, so daß die Versuchsprotokolle der Tierexperimente ausführlicher wiedergegeben werden sollen.

Als Versuchstiere wurden nur männliche Ratten benutzt. Die Ausführung der Operation geschah in Urethan-Basisnarkose, bei Eröffnung der Bauchhöhle kurze Äther-Tropfnarkose. Der Choledochus wurde in der Leberpforte aufgesucht und nach doppelter Unterbindung durchtrennt. Als Nahrung erhielten die Tiere, ehe die Operation zur Ausführung kam, 14 Tage lang lediglich Milch und Brot. Am 15. X. 30 wurde diese Kost abgesetzt und nur noch Wasser und Brot verabreicht, weil Durchfälle aufgetreten waren.

Die Versuchsprotokolle seien kurz beschrieben und im Anschluß daran die Ergebnisse der Tierexperimente besprochen.

Versuch 1:

Männliche Ratte von 250 g — 21. X. Gewicht 258 g
Choledochusunterbindung — 29. X. Gewicht 255 g
am 9. X. 30 — 4. XI. Gewicht 275 g
7. XI. Tier traurig.

Tötung durch Urethaninjektion. Blutzucker kurz vor der Tötung 0,101 %, Blutgerinnung nach Bürker 5 Min. 30 Sek.

Obduktion: Operationswunde gut verheilt. In den erweiterten Gallengängen ca. 2 ccm klarer Hydrops, auf dessen Boden sich ein dicker, weißlicher Satz befindet. Dieser besteht mikroskopisch aus Leukozyten. Leber blaß, geringer seröser Erguß im Abdomen und in den Pleuren.

Versuch 2:

Männliche Ratte von 206 g — 21. X. Gewicht 208 g
Choledochusunterbindung — 29. X. Tot aufgefunden
am 9. X. 30 — Starre vorhanden.

Obduktion: Wunde o. B. Im Bauch reichlich gelbliche Flüssigkeit. Die Leber von gelblichen Degenerationsherden durchsetzt; Gallengänge erweitert, enthalten dünne Galle. Mikroskopisch: keine Leukozyten in derselben nachweisbar. Auch in den Pleuren etwas gelbliches Exsudat vorhanden.

Versuch 3:

Männliche Ratte von 276 g — 11. X. Gewicht 270 g
Choledochusunterbindung — 29. X. Gewicht 260 g
am 9. X. 30 — 4. XI. Schlechter Zustand.

Blutzucker 0,118 %. Blutgerinnung nach Bürker 3 Min. Tötung und anschließend Obduktion: Etwas Ödem in der Subkutis,

in der Bauch- und in der Brusthöhle etwas gelbliche Flüssigkeit. Leber hellbraun, Gallengänge enorm erweitert, heller, weißer Inhalt, der mikroskopisch einige Leukozyten enthält, die aber frei von Gallenfarbstoffeinschlüssen sind. Übrige innere Organe ohne Befund.

Versuch 4:

Männliche Ratte von 150 g	11. X. Gewicht 155 g
Choledochusunterbindung	29. X. Gewicht 148 g
am 9. X. 30	3. XI. Tier trauert.

Blutzucker 0,043%, Blutgerinnung nach Bürker 4 Min. Tötung durch Urethaninjektion.

Obduktion: Am distalen Ende der Operationswunde eine kleine Fadeneiterung, aber keine peritoneale Reizung. Geringes Ödem in der Subkutis. Etwas klare gelbliche Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Leber gelbbraun, Gallengänge erweitert. Inhalt: klarer Hydrops. Im Sediment: Leukozyten, die mit Gallenpigment beladen sind. Übrige innere Organe o. B.

Versuch 5:

Männliche Ratte von 126 g	21. X. Gewicht 130 g
Choledochusunterbindung	29. X. Gewicht 125 g
am 9. X. 30	4. XI. Gewicht 140 g

7. XI. Tot aufgefunden. Totenstarre eingetreten.

Obduktion: Operationswunde o. B. Leichtes Ödem in der Subkutis. Etwas gelbliche Flüssigkeit in der Bauch- und Brusthöhle. Leber leicht verfettet. Gallengänge erweitert, heller, leicht gelblich gefärbter Hydrops, der zahlreiche Leukozyten enthält, die unter dem Mikroskop Gallenfarbstoffeinschlüsse aufweisen. Lungen: Ödem in den abhängigen Partien. Übrige innere Organe ohne Befund.

Bemerkungen zu den folgenden Versuchen 6 bis 10: Die Tiere erhielten die gleiche Nahrung wie die bisherigen, außerdem wurde ihnen dreimal täglich 3—5 ccm physiologische Kochsalzlösung subkutan zugeführt.

Versuch 6:

Männliche Ratte von 250 g	21. X. Gewicht 260 g
Choledochusunterbindung	29. X. Gewicht 262 g
am 9. X. 30	4. XI. Gewicht 263 g
	6. XI. Tier trauert.

Blutzucker 0,063%. Blutgerinnung nach Bürker 3 Min. Tötung mit Urethan.

Obduktion: Operationswunde gut verheilt. Geringes Ödem in der Subkutis. Mäßig viel klare, gelbe Flüssigkeit im Abdomen

und wenig in den Pleuren. Leber gelblich gefärbt. Gallengänge erweitert. Inhalt klarer Hydrops. Auf dem Boden der Gallengänge: weißliche Flocken, die mikroskopisch aus Leukozyten bestehen. Nur einige Leukozyten enthalten noch Gallenfarbstoffeinschlüsse. Übrige innere Organe o. B.

Versuch 7:

Männliche Ratte von 206 g
Choledochusunterbindung am 9. X. 30

12. X. Gewicht 185 g
22. X. Tötung, da das Tier sich in schlechtem Zustand befindet.

Obduktion: Operationswunde o. B. Leber braun, gallige Flüssigkeit im Abdomen, Darmschlingen mit Fibrin belegt. Die Ligatur am Choledochus ist aufgegangen.

Versuch 8:

Männliche Ratte von 220 g
Choledochusunterbindung am 9. X. 30

21. X. Gewicht 235 g
25. X. Tier etwas traurig, atmet forziert.

26. X. Tot aufgefunden. Keine Totenstarre.

Obduktion: Operationswunde o. B. Ödem im subkutanen Gewebe. Gelbliche Flüssigkeit in der Bauch- und Brusthöhle. Keine Anzeichen einer Peritonitis. Leber: leicht gelb, granuliert. Einige miliare Degenerationsherde in allen Leberlappen. Gallengänge erweitert, enthalten gelblich gefärbte Flüssigkeit. Innere Organe o. B.

Versuch 9:

Männliche Ratte von 150 g
Choledochusunterbindung am 9. X. 30

21. X. Gewicht 128 g
29. X. Gewicht 141 g
4. XI. Gewicht 150 g
11. XI. Gewicht 150 g

Bisher im Urin immer Gallenfarbstoff nachweisbar. In der Folgezeit nie wieder Bilirubin im Urin gefunden. Das Gewicht nimmt in der Folgezeit zu.

2. XII. Gewicht 175 g
3. I. 31 Gewicht 220 g
21. XII. Gewicht 210 g
21. I. 31 Gewicht 235 g

10. III. 31 Tötung. Dabei zeigt sich, daß der Choledochus wieder durchgängig geworden ist. Es besteht lediglich eine leichte Stenose desselben.

Versuch 10:

Männliche Ratte von 136 g
Choledochusunterbindung am 9. X. 30

21. X. Gewicht 138 g
29. X. Gewicht 133 g
4. XI. Gewicht 135 g

6. XI. Schlechter Allgemeinzustand. Blutzucker 0,094%, Blutgerinnung nach Bürker 5 Min. 15 Sek. Tötung des Tieres.

Obduktion: Operationsschnitt gut verheilt. Etwas klare gelbliche Flüssigkeit in der Brust- und Bauchhöhle. Leber: hellbraun, Gallengänge erweitert. Inhalt klarer weißlicher Hydrops, der einige gelbliche Bröckel enthält. Mikroskopisch bestehen diese aus Leukozyten, die zum größten Teil mit Gallenfarbstoffen beladen sind.

Bemerkungen zu den Versuchen 11 bis 20: Anstatt physiologischer Kochsalzlösung erhielten die Tiere Traubenzucker (8,4%) zugeführt in derselben Menge dreimal täglich, wie die vorausgegangenen Tiere NaCl-Lösung subkutan injiziert bekamen.

Versuch 11:

Männliche Ratte
Choledochusunterbindung am 27. IX.

5. X. Tot aufgefunden mit eingetretener Totenstarre.

Obduktion: Operationsschnitt o. B. In der Leber gallige Flüssigkeit. Darmschlingen mit Fibrin belegt. Ligatur am zentralen Stumpf des Choledochus aufgegangen.

Versuch 12:

Männliche Ratte
Choledochusunterbindung am 27. X.

21. X. Schlechter Allgemeinzustand.

Blutzucker 0,100%. Blutgerinnung nach Bürker 3 Min. Tötung des Tieres.

Obduktion: Operationsschnitt o. B. Gallengänge hochgradig erweitert. Weißliche, trübe, etwas eitrige Flüssigkeit in den Zellen. Mikroskopisch: Leukozyten, die mit Gallenpigment beladen sind. Darmschleimhaut aufgelockert. In den letzten Tagen vor Eintritt des Exitus starke Durchfälle.

Versuch 13:

Männliche Ratte von 290 g
Choledochusunterbindung am 27. IX.
12. X. Gewicht 290 g

21. X. Traubenzuckerinjektionen abgesetzt. Gewicht 288 g
29. X. Gewicht 295 g
4. XI. Gewicht 280 g

9. XI. Tier trauert. Blutzucker 0,128%. Blutgerinnung nach Bürker 5 Min. Tötung des Tieres.

Obduktion: Operationswunde etwas aufgegangen. Ödem im subkutanen Gewebe. Klare gelbliche Flüssigkeit in der Bauch-

höhle. Leber: blaßgelb. Gallengänge stark erweitert. Großer klarer Hydrops mit kleinen weißlichen Flocken: mikroskopisch Leukozyten. Bakteriologische Untersuchung des Hydrops: Staphylokokken und Gram positive in Ketten wachsende kurze Bazillen. Übrige innere Organe o. B.

Versuch 14:

Männliche Ratte von 240 g
Choledochusunterbindung am 27. IX.
12. X. Gewicht 240 g
21. X. Traubenzuckerinjektion abgesetzt. Gewicht 263 g
29. X. Gewicht 235 g
30. X. Schlechtes Allgemeinbefinden. Blutzucker 0,050%. Blutgerinnung nach Bürker 6 Min. Tötung.

Obduktion: Operationswunde glatt verheilt. Wenig klare gelbliche Flüssigkeit in der Bauchhöhle. Leber hellgelb. Gallenwege mäßig erweitert. Inhalt: gelbliche, dünnflüssige Galle. In den Leberlappen hin und wieder alte, gelbliche miliare Nekrosen. Übrige innere Organe o. B.

Versuch 15:

Männliche Ratte von 250 g
Choledochusunterbindung am 27. IX.
12. X. Gewicht 250 g
21. X. Traubenzucker abgesetzt. Gewicht 270 g
27. X. Tot aufgefunden. Keine Starre vorhanden.

Obduktion: Operationswunde angefressen. Blut in der Bauchhöhle. Das Blut im Herzen noch flüssig. Leber: Einige gelbliche, punktförmige Herde. Gallengänge erweitert, enthaltend 7½ ccm dunkelgrüne Flüssigkeit mit eitrigem Satz. Übrige innere Organe o. B.

Versuch 16:

Männliche Ratte von 145 g
Choledochusunterbindung am 14. X.
17. X. Tot aufgefunden

Obduktion: Gallengänge stark gefüllt. In der Leber ausgedehnte nekrotische Herde.

Versuch 17:

Männliche Ratte von 175 g
Choledochusunterbindung am 14. X.
21. X. Gewicht 153 g
29. X. Gewicht 152 g
31. X. Tier trauert.
Seit 8 Tagen Eiterung aus der Operationswunde. Blutgerinnung nach Bürker 5 Min. Tötung mit Urethan.

Obduktion: Leichte Peritonitis. Gallengänge erweitert. Inhalt gelbliche Galle.

Versuch 18:

Männliche Ratte von 165 g
Choledochusunterbindung
am 14. X.

21. X. Gewicht 133 g
29. X. Gewicht 128 g
4. XI. Gewicht 127 g

6. XI. Schlechter Allgemeinzustand. Blutgerinnung nach Bürker 3 Min. 30 Sek. Blutzucker 0,059%. Tötung.

Obduktion: Operationswunde gut verheilt. Geringes Ödem in der Subkutis. Etwas klare, gelbe Flüssigkeit in der Brust- und Bauchhöhle, Leber: gelblich-braun. Gallengänge erweitert. Inhalt: dünne, grünliche Galle, mikroskopisch mäßig viel Leukozyten enthaltend, die teilweise Gallenfarbstoff phagocytiert haben. Übrige innere Organe o. B.

Versuch 19:

Weibliche Ratte von 185 g
Choledochusunterbindung
am 14. X.
21. X. Gewicht 175 g
29. X. Gewicht 175 g

4. XI. Gewicht 200 g
11. XI. Gewicht 200 g
18. XI. Gewicht 215 g
22. XI. Tier trauert.

Blutgerinnung nach Bürker 5 Min. Blutzucker 0,058%. Tötung.

Obduktion: Operationswunde eitert an zwei kleinen Stellen. Mäßiges subkutanes Ödem. Reichlich gelblich-klare Flüssigkeit in den serösen Höhlen. Leber blaß. Gänge enorm erweitert. Inhalt blutig-braun. Mikroskopisch: Erythrozyten. Bakteriologisch: kurze Gram positive Bazillen.

Versuch 20:

Weibliche Ratte von 185 g
Choledochusunterbindung
am 14. X.
21. X. Gewicht 175 g
29. X. Gewicht 170 g
4. XI. Gewicht 185 g

11. XI. Gewicht 185 g
18. XI. Gewicht 185 g
25. XI. Gewicht 165 g
2. XII. Gewicht 190 g
7. XII. Tot aufgefunden.
Starre eingetreten.

Obduktion: Fadeneiterung. Kein Ödem im subkutanen Gewebe. Im Abdomen gelblich-klare Flüssigkeit. Leber granuliert. Gallengänge enorm erweitert. Inhalt: weiße Galle mit dicken weißlichen Flocken, die mikroskopisch aus Leukozyten bestehen. Bakteriologische Untersuchung: Staphylokokken.

Bei Ratten wurde der Choledochus, wenn auch nicht in großer Zahl, schon von verschiedenen Autoren unterbunden, aber über die Entstehung des Hydrops der Gallenwege wurde von ihnen nichts berichtet.

Es ist daher auffallend, daß nach dem ausführlich beschriebenen Versuchsprotokoll bei 20 Tieren neunmal die Entwicklung von

weißer Galle in den Gallengängen beobachtet werden konnte, also fast bei der Hälfte der in Versuch genommenen Tiere. Der Prozentsatz der positiven Ergebnisse ist aber noch größer, weil bei 5 Ratten die Voraussetzung für das Auftreten eines Hydrops der Gallenwege nicht gegeben war. 2 Tiere gingen an galliger Peritonitis und ein drittes an ausgedehnter Leberdegeneration ein. Eine Ratte verblutete sich in die Gallengänge, und bei dem letzten Tier wurde der Choledochus trotz doppelter Unterbindung und Durchtrennung später wieder durchgängig (Versuch 9). Auf diese merkwürdige Erscheinung kann hier nicht eingegangen werden. Jetzt interessiert nur die Entstehung der weißen Galle. Diese hat sich bei 15 Ratten, bei denen längere Zeit ein Choledochusverschluß bestand, und die Voraussetzungen gegeben waren, neunmal in den Gallengängen entwickelt.

Es wurde außerdem bei weiteren 35 Tieren in den Monaten Oktober und November der Choledochus doppelt unterbunden und durchschnitten. Merkwürdigerweise entstand nur bei einem einzigen Tier ein Hydrops der Gallenwege. Des Interesses halber sei das Versuchsprotokoll dieser Ratte näher angeführt.

Versuch 24:

Weibliche Ratte von 203 g
25. X. Choledochusunterbindung, nachdem das Tier 4 Tage gehungert hat
29. X. Gewicht 185 g
4. XI. Gewicht 215 g
11. XI. Gewicht 205 g
18. XI. Gewicht 215 g
25. XI. Gewicht 220 g
2. XII. Gewicht 225 g
21. XII. Gewicht 230 g
27. XII. Gewicht 230 g. Blutgerinnung nach Bürker 6 Min.
4. I. 31 Gewicht 230 g
10. I. 31 Gewicht 230 g
11. I. 31 Tot aufgefunden.

Obduktion: Operationsschnitt gut verheilt. Wenig klare gelbe Flüssigkeit im Abdomen. Leber sehr groß (20 g), derb. Gallengänge enorm erweitert. Inhalt klarer Hydrops. Bakteriologisch: Schleimbildende Bazillen aus der Koligruppe.

Bei dieser Ratte lagen besonders günstige Umstände für die Entstehung der weißen Galle vor. Während im allgemeinen die Ratte nach einer Choledochusunterbindung nicht länger als 4 Wochen lebt, ging, wie das Versuchsprotokoll zeigt, dieses Tier erst 78 Tage nach der Operation zugrunde. Die Gallenstauung bestand also außerordentlich lang. In viel kürzerer Zeit und vor allen Dingen prozentual unvergleichlich häufiger entwickelte sich die weiße Galle bei den 20 Tieren der ersten Versuchsreihe. Aus dieser Beobachtung muß man den Schluß ziehen, daß bei der ersten Versuchsreihe besonders günstige Bedingungen für die

Entstehung eines Hydrops der Gallenwege vorlagen. Auf die Ursachen des unterschiedlichen Verhaltens soll später eingegangen werden.

Das größte Interesse unter den Resultaten, die in der ersten Versuchsreihe angeführt sind, beansprucht die Zusammensetzung der weißen Galle bei der Ratte. Da diese für das Verständnis der Entwicklung dieses Zustandes besonders wichtig ist, verdient sie eine eingehende Beschreibung. Größere Analysen, wie sie Bernhard mit dem Hydrops der Kaninchen ausführte, waren bei der geringen Menge des Versuchsmaterials unmöglich. Genaue kleinere Beobachtungen gaben jedoch schon wertvolle Aufschlüsse. So zeigte im Gegensatz zu den Beobachtungen Bernhards an Kaninchen die Punktion der erweiterten Gallengänge bei Ratten nur am Anfang eine dünne, klare Flüssigkeit. Später gesellten sich weißliche, flockige Beimengungen hinzu. Bei der Eröffnung des Choledochus wurden dann weitere weißliche Klumpen oder Flocken von verschiedener Größe angetroffen. Interessant gestaltete sich auch die Mischung der klaren Flüssigkeit, die aus dem Choledochus aspiriert wurde, mit dem weißlichen Satz aus den Gallenwegen. Es entstand dadurch eine Lösung von milchigem Aussehen. Man hatte den Eindruck, eine weiße Galle, der diese Bezeichnung mit Recht zukam, vor sich zu haben.

Die mikroskopische Untersuchung des Niederschlages, der das typische Aussehen der weißen Galle hervorrief, hatte, wie aus den Versuchsprotokollen ersichtlich, ein verblüffend einfaches Ergebnis: Er setzte sich lediglich aus weißen Blutkörperchen zusammen.

Bei einigen Versuchen ergab die Punktion des Choledochus ebenfalls eine klare Flüssigkeit. Der Satz war jedoch nicht so weiß wie der eben beschriebene, sondern hatte gelegentlich einen mehr bräunlichen Ton. Nach dem mikroskopischen Befund bestand er ebenfalls aus Leukozyten, die aber mit Gallenpigment beladen waren. Je nach dem Gehalt an Gallenfarbstoff schwankte die Farbe der Klumpen, die im Choledochus angetroffen wurden.

Rückblickend kann man daher sagen, daß alle Stadien der Entwicklung der weißen Galle nach der Choledochusunterbindung in den Tierversuchen beobachtet werden konnten. Bei den Tieren, bei denen sich im Choledochus keine Leukozyten befanden, zeigte die Choledochusgalle keine Veränderung ihres Aussehens, sowie die weißen Blutkörperchen an Menge zunahmen, stellte sich eine Entfärbung ein, indem die Leukozyten den Gallenfarbstoff phagocytierten. Sowie die Leukozyten keine derartigen Einschlüsse mehr enthielten, hatte sich weiße Galle gebildet, die diese Bezeichnung tatsächlich verdiente.

Für die Frage, ob die Entstehung der weißen Galle tatsächlich eine entzündliche Genese hat, wie man nach den vorausgegangenen Erfahrungen bei dem Hydrops der Gallenwege des Menschen annehmen muß, gibt das Vorhandensein von Leukozyten einen wertvollen Hinweis. Die letzte Ursache desselben kann nur in einer Infektion bestehen. Es ist anzunehmen, daß diese bei der ersten Versuchsreihe auf enterogenem Wege erfolgte. Bei den meisten dieser Tiere traten nach der Choledochusunterbindung leichte Darmkatarrhe auf. Diese Erscheinung ist wohl auf die Fütterung zurückzuführen. Bis 14 Tage vor der Operation hatten sie nur Brot, Gemüse und Wasser erhalten. Als einheitliche Vorbereitung für die Choledochusunterbindung bestand die Nahrung 14 Tage lang lediglich aus Milch und Brot. Diese Kost wurde nach der Operation bis zum 15. X. fortgesetzt. Wegen der Darmkatarrhe, die auf eine mangelhafte Spaltung der Bestandteile der Milch beim Fehlen von Galle im Darm zurückzuführen waren, trat an diesem Tag an Stelle der Milch Wasser.

Bei der zweiten Versuchsreihe von 35 Tieren, die nie Milch mit der Nahrung bekamen, entwickelte sich mit einer Ausnahme keine weiße Galle. Demnach lagen bei der ersten Versuchsreihe besonders günstige Bedingungen für das Entstehen der weißen Galle vor. Anscheinend waren diese gegeben durch den Darmkatarrh. Dabei stellte sich eine Durchlässigkeit der Darmwand für Bakterien ein. Sie gelangten in die Pfortader und wurden in der Leber zum Teil in die feinen Gallengänge ausgeschieden, wo sie dann die Infektion der gestauten Galle verursachten.

Daß diese Annahme ihre Richtigkeit hat und die weiße Galle bei der Ratte letzten Endes auf dem Boden einer bakteriellen Entzündung entsteht, geht aus der bakteriologischen Untersuchung des Hydrops der Gallenwege hervor, die allerdings beim Menschen nur in 3 Fällen positiv ausfiel, d. h. wenn überhaupt darnach gefahndet wurde.

Es liegen bei der Ratte demnach ähnliche Verhältnisse vor wie beim Menschen. Wenn man in Zukunft regelmäßig die weiße Galle auf ihren Keimgehalt untersuchen wird, gelingt es aller Voraussicht nach, häufiger als bisher schon mit dieser einfachen Methode die entzündliche Genese zu beweisen. In diesem Sinne haben die Ergebnisse der Versuche bei Ratten, bei denen sich nach der Choledochusunterbindung weiße Galle einstellte, Klarheit über die Ziele gegeben, die in bakteriologischer Beziehung anzustreben sind.

Eine größere Bedeutung ist in folgender Hinsicht den Untersuchungen der weißen Galle der Ratte zuzusprechen.

Sie haben Aufklärung über die Zusammensetzung des Hydrops der Gallenwege gegeben und darüber hinaus jede Phase der Ent-

wicklung der weißen Galle gezeigt, oder, wenn man auf die Einteilung der Entstehung des Hydrops der Gallenwege zurückgreift, jedes Einzelstadium erkennen lassen. Die Annahme von verschiedenen Phasen bei dem Zustandekommen der weißen Galle, wie man sie nach den klinischen Beobachtungen machen zu müssen glaubte, hat durch die Untersuchungen der weißen Galle bei Ratten eine ausgedehnte Bestätigung gefunden. Jedes einzelne Stadium konnte bei der Ratte, wie aus den Versuchsprotokollen hervorgeht, genau beobachtet und der Beweis für die Bedeutung der Leukozyten für den Abtransport und die fermentative Zerstörung des Gallenfarbstoffes (nach Gundermann) erbracht werden.

Des weiteren haben die Rattenversuche Auskunft gegeben über das Zustandekommen der weißen Galle bei einem Tumorverschluß des Choledochus. Darnach kommt es infolge von Darmkatarrhen, die in jedem Falle beim Fehlen von Galle im Darm sich einstellen, zu einer Durchwanderung von Bakterien durch die Darmwand. Sie gelangen über den Pfortaderkreislauf in die Leber und von dort in die gestaute Galle. Je nach der Virulenz der Bakterien wird sich, wenn wir hier nochmals auf den Steinverschluß des Choledochus zurückkommen, weiße Galle oder eine eitrige Cholangitis entwickeln. Werden die Leukozyten mit den Erregern fertig, so sorgen sie auch für das Verschwinden des Gallenfarbstoffs aus den Gallenwegen. Wenn auch das Vorhandensein von Leukozyten in der weißen Galle zweifellos schon das Bestehen einer Infektion beweist, so nimmt die Erklärung des Infektionsmodus bei dem Verschluß des Choledochus durch Tumoren den Anhängern der nicht bakteriellen Genese der weißen Galle ihr letztes Argument.

Zum Schluß bleibt noch zu erklären, weshalb sich bei dem Steinverschluß des Choledochus die weiße Galle soviel früher einstellt als bei der Kompression des Choledochus durch Tumoren. Dafür kommen zwei Tatsachen in Betracht. Nach den Untersuchungen Gundermanns besteht bei jeder länger dauernden Cholelithiasis eine chronische Entzündung der Gallenwege resp. es sind Keime in ihnen nachweisbar. Somit tritt bei einer Gallenstauung, die durch einen Stein verursacht wird, fast regelmäßig eine Infektion der Galle ein. Ist sie sehr erheblich und die Bakterien sehr virulent, so entwickelt sich eine eitrige Cholangitis in wenigen Tagen. In selteneren Fällen werden die Leukozyten mit den Keimen fertig und bedingen auf eine Art und Weise, wie schon mehrfach geschildert wurde, die Entstehung der weißen Galle. Aber auch eine Infektion der gestauten Galle über die Pfortader ist gut möglich. Wir wissen, daß bei dem Steinleiden fast immer eine Veränderung der Darmflora sich einstellt als Folge der herab-

gesetzten Salzsäureproduktion des Magens. Ein derartiges Verhalten lag auch in dem Fall 4 vor nach dem Ergebnis der Magensaftuntersuchung. Weitere Untersuchungen in dieser Hinsicht sind in der Zukunft erwünscht.

Eine geringere Bedeutung kommt in unserer Untersuchung der Prognose der Fälle mit weißer Galle zu. Die Anzahl unserer Beobachtungen ist für diesen Zweck zu gering. Bernhard hat festgestellt, daß die Mortalität beim Vorhandensein von weißer Galle sehr hoch ist, wenn ein operativer Eingriff am Gallengangsystem ausgeführt wird. Die Gefahr soll hauptsächlich in der cholaemischen Blutung liegen. Nach den Beobachtungen über die Störung der Blutgerinnung, die sich bei den Ratten mit weißer Galle durch die Bürkersche Methode nachweisen ließ, besteht diese Annahme zu Recht. Der einzige Todesfall unter unseren 4 Beobachtungen war allerdings durch eine Pfortaderthrombose bedingt, woraus sich jedoch keine Schlüsse ziehen lassen, wie auch nur ein einziger Fall in der Literatur nach einer Operation, bei der weiße Galle angetroffen wurde, an derselben Komplikation einging.

Zusammenfassung:

Mit Hilfe von klinischen Beobachtungen und experimentellen Untersuchungen über die Entstehung des Hydrops der Gallenwege oder der sog. weißen Galle wird der Beweis erbracht, daß dieser Zustand ebenso wie die Entwicklung des Hydrops der Gallenblase letzten Endes auf einer Infektion beruht.

Literatur.

Die früher erschienenen Arbeiten über weiße Galle sind ausführlich angeführt bei:

Klose und Wachsmuth: Arch. klin. Chir. Bd. 123.

Spätere, von diesen Autoren noch nicht berücksichtigte Arbeiten sind:

Bernhard: Dt. Ztschr. f. Chir. Bd. 222.
Gorke, H.: Dt. Med. Wochenschr. 1922 Nr. 35.
Gundermann: Mitteil. Grenzgeb. Med. u. Chir. Bd. 39.
Judd, Starr und Lions: Ann. of surg. Bd. 77.
Melchior: Zentr. Bl. f. Chir. 1931 Nr. 3.
Soejima, R.: Refr. Zentr. Organ. Chir. Bd. 31.

Lebenslauf.

Franz Lotz, geb. 4. II. 1889 zu Mainz, besuchte ich das dortige Gymnasium bis Obersekunda, dann das zu Hadamar, wo ich 27. III. 1908 die Reifeprüfung ablegte.

Darauf studierte ich in Berlin Philosophie und Medizin, ging im 3. Semester nach München, im 4. nach Gießen. Hier brach ich WS. 1909/10 wegen einer Lungenerkrankung Studium und Aufenthalt ab, kehrte im folgenden Jahr zurück und blieb mit wechselnder Gesundheit und Unterbrechungen bis 1912, wo ich mich für länger von der Universität beurlauben lassen mußte.

1914 bei Kriegsausbruch in Mainz trat ich als Kriegsfreiwilliger ein beim Fußartillerie-Regt. 18, machte den Krieg im Westen mit, ab 1915 als Feldunterarzt bei Artillerie, Pionieren, Minenwerfern, Infanterie, zuletzt Sommer 1918 bei der San.-Komp. der 221. Inf.-Division, von der ich beim Rückzug über den Rhein in Godesberg nach Mainz entlassen wurde, 29. Nov. 1918.

Hier hatte ich Januar 1919 einen Zusammenstoß mit einem Offizier der französischen Besatzungstruppen, der vor dem Kriege bereits mehrfach in Mainz gewohnt hatte, angeblich um die deutsche Sprache zu erlernen, und nunmehr die Brief-, Telephon- und Zeitungszensur ausübte.

Eine junge, mir persönlich nicht bekannte Deutsche hatte ich auf das Ungehörige des Zusammenstehens mit einem französischen Offizier auf offener Straße hingewiesen, als sie frech wurde, geohrfeigt, und war von ihr dem Franzosen denunziert worden. Auf Drängen meiner Eltern und der deutschen Polizei verließ ich das besetzte Gebiet und wurde von dem französischen Kriegsgericht in contumaciam zu 2 Monaten Gefängnis und 2000 Mark Geldstrafe verurteilt.

Ich ging nach Gießen, konnte jedoch nicht die Ruhe aufbringen zum Abschluß meines Studiums, sondern trat in die politische Bewegung ein zur Abwehr der französischen Annexions- und Loslösungsbestrebungen im Rheinland.

Nachdem ich im Geheimen oft im besetzten Gebiet gewesen war, kehrte ich 1923 zurück, während des Ruhrkampfes und der Separatistenwirren, und bestärkte meine Kreise in der Abwehr.

1924, als Deutschland sich zum zweiten Male den Franzosen unterworfen hatte, verließ ich trotz Amnestie das besetzte Gebiet, um mir eine neue Heimat zu suchen. Die Arroganz der Franzosen und das Verhalten mancher Teile der Bevölkerung konnte ich nicht länger mitansehen.

1926 kam ich wieder nach Gießen, um von neuem Medizin zu studieren. Ich begann von vorn. 1927, 21. V., legte ich die ärztliche Vorprüfung ab, 1930, 27. VI., das medizinische Staatsexamen.

Auf ein Gesuch um teilweise Erlassung des praktischen Jahres unter dem Hinweis, daß ich 4 Jahre als Militärarzt im Felde war, erließ mir das Hessische Ministerium zu Darmstadt das ganze praktische Jahr und verlieh mir die Approbation als Arzt mit dem Tag des Examens.

Anschließend war ich in Gießen als Volontär-Assistenzarzt tätig in der Medizinischen Universitäts-Poliklinik, der Chirurgischen Universitäts-Klinik, und bin jetzt an der Universitäts-Frauenklinik.